

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1914

THÈSE 238

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE L'INFLUENCE

Des Anesthésiques sur le Sang

(Equilibre leucocytaire)

Avantages de l'Anesthésie locale

par la Méthode du Professeur Reclus

PAR

Léon PERRIER

Né le 2 mars 1887

Président : MONSIEUR RECLUS, PROFESSEUR

PARIS

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.).

1914

249

238

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1914

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE L'INFLUENCE

Des Anesthésiques sur le Sang

(Equilibre leucocytaire)

Avantages de l'Anesthésie locale

par la Méthode du Professeur Reclus

PAR

Léon **PERRIER**

Né le 2 mars 1887



Président : MONSIEUR RECLUS, PROFESSEUR

PARIS
IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Ar^t).

—
1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	AGHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER
Anatomie pathologique.	ELIARS
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	Auguste BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale.	{ DEBOVE
	{ LANDOUZY
	{ GILBERT
	{ CHAUFFARD
Maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLEF
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
	{ PIERRE DELBET
	{ QUENU
Clinique chirurgicale.	{ RECLUS
	{ HARTMANN
Clinique ophthalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	{ BAR
Clinique d'accouchements	{ PINARD
	{ RIBEMONT-DES-
	{ SAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	IERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MAHLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE HENRI	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TAN ON
COUVELAIRE	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'en tiend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECLUS

En témoignage de ma reconnaissance pour avoir bien voulu présider cette thèse après avoir été pour nous, pendant deux ans, le meilleur des maîtres.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. le Docteur SERGENT,
le Docteur BARTH,
le Professeur DIEULAFOY (*in memoriam*).
le Professeur agrégé TUFFIER,
le Professeur agrégé LOEPER,
le Professeur LEGUEU.
le Docteur BOISSARD,
le Docteur TREMOLIÈRES.

MM. le PROFESSEUR RECLUS, Hôtel-Dieu, 1910-1911.
le DOCTEUR BRAULT, Lariboisière, 1911-1912.

INTERNAT (provisoire)

MM. le PROFESSEUR RECLUS, Hôtel-Dieu, 1912-1913.
le DOCTEUR OVL MONT, Beaujon, 1913-1914.
le DOCTEUR MORAX, Lariboisière, 1914.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PICQUAND
ANCIEN CHEF DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE L'HÔTEL-DIEU

A MESSIEURS LES DOCTEURS KENDIRDJY,
POUPARDIN, GUIMBELLOT
CHEFS DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE L'HÔTEL-DIEU

A MONSIEUR LE DOCTEUR DREYFUS
CHEF DE LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE L'HÔTEL-DIEU

*Qui a bien voulu nous laisser travailler
dans le laboratoire de l'Hôtel-Dieu.
En témoignage de ma profonde
gratitude.*

INTRODUCTION

Nombreux sont les *avantages* que le malade retire d'une opération faite à l'anesthésie locale, en suivant la méthode du Professeur Reclus.

Avant l'opération, le malade est moins anxieux car il sait qu'avec l'anesthésie locale il ne risque pas les accidents si fréquents au cours d'une anesthésie générale.

Pas de choc chloroformique à craindre, pas de syncopes brusques ni de crises d'asphyxie.

Après une opération à l'anesthésie locale, le malade conserve son aspect normal ; bien différent est l'aspect d'un malade qui vient d'être opéré au chloroforme ou à l'éther : son faciès vultueux offre l'image de la mort par asphyxie ; des vomissements continuels viennent s'ajouter au choc opératoire et au cours de ces vomissements on peut voir les fils de la plaie opératoire se rompre.

On ne voit pas non plus après une anesthésie locale les bronchopneumonies, les crises d'ictère et autres accidents secondaires si fréquents après l'anesthésie générale.

Enfin le *pouvoir toxique* des anesthésiques locaux est bien moindre que celui des anesthésiques généraux.

Nous verrons au cours de cette étude l'influence toxique du chloroforme et de l'éther sur les cellules hépatiques et rénales, sur le sang lui-même.

Il faut donc employer l'anesthésie locale et cela, comme notre maître le professeur Reclus l'enseigne, dans les 2/3 de la chirurgie courante.

Car la seule contre-indication à l'anesthésie locale c'est une opération intrapéritonéale trop étendue. Les amputations de membres, les hernies, appendicites, les opérations sur les annexes de l'utérus, les colpopérinéorraphies, les césariennes sont des opérations qu'on peut et qu'on doit faire d'une façon systématique à l'anesthésie locale. La seule portion sensible de l'os, c'est-à-dire le périoste, s'anesthésie très bien ; aussi les amputations ou résections osseuses se font-elles très facilement à l'anesthésie locale.

Il y a même des opérations qu'il serait presque criminel de faire à l'anesthésie générale : dans l'incision d'une angine de Ludwig ; dans certaines lésions pulmonaires, rénales, hépatiques, cardiaques. Nous n'en voulons pour preuve que la césarienne chez une asystolique : au chloroforme c'est la mort presque certaine, à l'anesthésie locale c'est la résurrection de la malade si on l'opère suivant la formule et la méthode du professeur Reclus.

Car les anesthésiques locaux, et ils sont nombreux, ont une valeur inégale et de tous les anesthésiques lo-

caux le meilleur, c'est sans contredit, la novocaïne employée suivant la formule du professeur Reclus :

Adrénaline au 1/1000.....	XXV gt.
Novocaïne.....	0,50 centgr.
Sérum physiologique	100 cm ³

Car la novocaïne est le moins dangereux et *le moins toxique* des anesthésiques généraux et cependant le plus puissant, c'est ce que Piquand et Dreyfus ont montré, en tenant compte de la formule de Reclus, à propos de la toxicité des anesthésiques.

Les expériences de Picquand et Dreyfus ont prouvé en effet que 1° en injection intraveineuse la stovaïne est deux fois moins toxique que la cocaïne, que la novocaïne adrénalinée est notablement plus toxique que la novocaïne seule intermédiaire en quelque sorte entre celle-ci et la stovaïne. 2° En injection intrapéritonéale, que la novocaïne est trois fois moins toxique que la stovaïne et six fois moins que la cocaïne. 3° Que la novocaïne adrénaline qui est notablement plus toxique que la novocaïne seule en injection intraveineuse n'est pas plus toxique en injection intrapéritonéale car on sait le rôle vasoconstricteur que joue l'adrénaline, ainsi que son rôle tonique cardiaque et hémostatique.

Ainsi la formule de Reclus est supérieure aux autres formules d'anesthésie locale; il en est de même, en effet si on compare l'action des anesthésiques sur le sang considéré au point de vue équilibre leucocytaire.

Pour cela nous allons étudier l'action du chloroforme, de l'éther, de la cocaïne, de la stovaïne, de la nova-

caïne seule et de la novocaïne adrénaline (formule Reclus) sur l'équilibre leucocytaire, actions sur les opérés et sur les chiens.

Nous verrons en un dernier chapitre ce qu'il faut penser de l'anaphylaxie indirecte récemment décrite par M. Richet à l'Académie des Sciences, c'est-à-dire de la leucocytose survenue seulement après une deuxième chloroformisation trois semaines après la première.

Nous verrons, en plus du chloroforme, si l'éther et la novocaïne-adrenaline peuvent provoquer une anaphylaxie indirecte.

Nous comparerons tous ces résultats avant et après une première et une deuxième anesthésie ; nous comparerons ainsi les anesthésiques entre eux, et nous verrons si sur l'équilibre leucocytaire, c'est encore la novocaïne adrénaline qui l'emporte sur les autres anesthésiques.

TECHNIQUE SUIVIE

Nous avons pris comme sujets d'expérience des opérés tous soignés dans le service du professeur Reclus et des chiens de petite taille. Nous nous sommes limités à la recherche de l'influence des anesthésiques sur l'équilibre leucocytaire.

Sur tous les sujets d'expériences nous avons étudié les modifications du sang sous l'influence des anesthésiques en examinant le sang avant l'anesthésie et 3 h. après l'anesthésie.

Dans toutes nos expériences, nous avons recherché le nombre des globules rouges et des globules blancs (comptés à l'hématimètre de Hayem), la formule leucocytaire, le taux hémoglobinométrique suivant la méthode de Govers. Quant à l'activité leucocytaire nous nous sommes servis en grande partie des recherches de François dans sa thèse, recherches qui du reste ont été poursuivies dans le laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu. Quant à la résistance globulaire nous nous sommes servis en partie des travaux de Achard, Ramond et Bénard.

La dose des anesthésiques locaux a toujours été de cinq centigrammes pour les chiens ; la quantité a été naturellement variable pour les malades.

Comme dans toute opération l'équilibre leucocytaire est déjà rompu vraisemblablement du fait de l'intervention, nous sommes alors intervenu sur un chien sans anesthésie, expérience qui nous a permis de comparer et de juger la différence obtenue dans les résultats des examens de sang prélevés sur des malades opérés et sur des chiens non opérés, qui n'ont reçu que l'anesthésie.

Les expériences sur l'anaphylaxie ont été faites 20 jours après la première anesthésie et toujours en suivant la même technique.

CHAPITRE I

Les anesthésiques généraux expérimentalement

1 Rupture de l'équilibre leucocytaire sous l'influence du chloroforme chez les chiens

OBSERVATION I. CHIEN A.

1) *Avant le chloroforme :*

Globules rouges, 5.547000.

Globules blancs, 10.070.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 58.

Grands Monos, 20.

Moyens Monos, 18.

Lymphocytes, 4.

Taux hémoglobinométrique, 90 o/o.

2) 3 heures après l'anesthésie d'un quart d'heure ;
0,15 centimètres cubes de chloroforme ont été donnés :

Globules rouges, 5.500.000.

Globules blancs, 13.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 81.

Grands Monos, 6.

Moyens Monos, 3.

Lymphocytes, 10.

Taux hémoglobinométrique, 92 o/o.

OBSERVATION II.— CHIEN B.

1) *Avant le chloroforme :*

Globules rouges, 5.700.000.

Globules blancs, 10.800.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 80.

Grands Monos, 9.

Moyens Monos, 5.

Lymphocytes, 6.

Taux hémoglobinométrique, 86 o/o.

2) *3 heures après la chloroformisation de un quart d'heure (15 centimètres cubes absorbés environ :*

Globules rouges, 5.162.000.

Globules blancs, 10.800.

Formules leucocytaires : Polynucléaires, 76.

Grands Monos, 7.

Moyens Monos, 6.

Lymphocytes, 11.

Taux hémoglobinométrique, 81.

OBSERVATION III. CHIEN C.

1) *Avant le chloroforme* :

Globules rouges, 7.030.000.

Globules blancs, 6.200.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 85.

Grands Monos, 5.

Moyens Monos, 4.

Lymphocytes, 6.

Taux hémoglobinométrique, 118.

2) *Après le chloroforme* (même dose, même temps que les précédents) :

Globules rouges, 6.900.

Globules blancs, 16.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 89.

Grands Monos, 4.

Moyens Monos, 2.

Lymphocytes, 5.

Taux hémoglobinométrique, 102.

D'après l'examen des tableaux de ces trois observations, faites dans les mêmes conditions, on peut conclure que le chloroforme ne détermine pas une augmentation des globules rouges, mais une augmentation des globules blancs avec prédominance des polynucléaires, dans deux cas du moins, car dans le troisième cas il n'y a pour ainsi dire pas de rupture de l'équilibre leucocytaire

Dans deux cas sur trois il y a diminution du taux hémoglobinométrique.

II. Ether

OBSERVATION I. CHIEN D.

1) *Avant l'anesthésie.*

Globules rouges 5.829.000.

Globules blancs 6.020.

Formule leucocytaire : Polynucléaires 60.

Grands Monos 20.

Moyens Monos 12.

Lymphocytes 8.

Taux hémoglobinométrique 85 o/o.

2) 3 heures après une anesthésie de 15 minutes.

Globules rouges 5.460.000.

Globules blancs 18.600.

Formule leucocytaire : polynucléaires 60.

Grands Monos 12.

Moyens Monos 9.

Lymphocytes 9.

Taux hémoglobinométrique 86 o/o.

Donc l'éther comme le chloroforme et plus que le chloroforme détermine de l'hyperleucocytose avec prédominance de polynucléaires. Et comme le chloroforme, l'éther semble faire baisser le taux hémoglobinométrique.

CHAPITRE II

Les Anesthésiques locaux expérimentalement

I. Cocaïne

OBSERVATION I — CHIEN .

1) *Sans anesthésie :*

Globules rouges, 7.937.000.

Globules blancs, 13.9000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 72.

Grands Monos, 6.

Moyens Monos, 15.

Lymphocytes, 7.

Taux d'hémoglobine, 88.

2) 3 heures après l'injection sous-cutanée de 5 cm³
de cocaïne à 1/100 :

Globules rouges, 5.084.000.

Globules blancs, 15.500.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 84.

Grands Monos, 7.

Moyens Monos, 4.

Lymphocytes, 5.

Taux d'hémoglobine, 90 o/o.

Donc ici diminution, légère il est vrai, des hématies et des lymphocytes, avec cependant polynucléose. Mais signalons qu'après l'anesthésie les globules blancs présentaient une diminution de dimensions et de nombreuses figures de koriokynèse. Nous retrouvons à peu près les mêmes modifications, mais beaucoup plus marquées, dans les analyses du sang d'un chien qui est mort une heure après l'injection, ayant reçu par inadvertance 20 centigrammes de cocaïne.

OBSERVATION II. — CHIEN F.

Avant l'injection :

Globules rouges, 7.533.000.

Globules blancs, 10.000.

Polynucléaires, 85.

Grands Monos, 11.

Moyens Monos, 3.

Lymphocytes, 5.

Taux hémoglobinométrique, 90 o/o.

Une heure après l'injection :

Globules rouges, 4.557.000.

Globules blancs, 4.600.

Polynucléaires, 45.
Grands Monos, 9.
Moyens Monos, 19.
Lymphocytes, 17.
Taux hémoglobinométrique, 120.

II) Stovaïne

OBSERVATION I. — CHIEN G.

1) *Avant l'anesthésie :*

Globules rouges, 6.500.000.
Globules blancs, 6.900.
Polynucléaires, 78.
Grands Monos, 9.
Moyens Monos, 2.
Lymphocytes, 11.
Taux hémoglobinométrique, 88.

2) *3 heures après injection de 0,04 de Stovaïne :*

Globules rouges, 6.231.000.
Globules blancs, 6.5000.
Formule leucocytaire : polynucléaire 70.
Grands Monos 7.
Moyens Monos 7.
Lymphocytes 16.
Taux hémoglobinométrique 90 o/o.

Donc ici très peu de modifications de l'équilibre leucocytaire, légère diminution de polynucléaires avec lymphocytose.

III.) Novocaïne et adrénaline

Suivant la formule de M. le professeur Reclus :
Novocaïne 50 centigrammes.
Solution mère d'adrénaline au 1/1000 XXV gt.
Solution saline physiologique 100 centimètres cubes..
Donc solution de novocaïne au 1/200.

OBSERVATION I. — CHIEN H.

1) *Avant l'injection.*

Globules rouges 5.053.000.
Globules blancs 10.075.
Formule leucocytaire : polynucléaires 77.
Grands Monos 6.
Moyens Monos 7.
Lymphocytes 10.
Taux d'hémoglobine 102 o/o.
Résistance globulaire 0.

2) 3 heures après l'injection de 5 cm³ de la solution..

Globules rouges 5.734.000.
Globules blancs 9.300.
Formule leucocytaire : polynucléaires 70.
Grands Monos 4.
Moyens Monos 4.
Lymphocytes 22.
Taux d'hémoglobine 90 o/o.
Résistance 0.

Donc modifications très légères : une légère lymphocytose, une diminution du taux de l'hémoglobine.

Or dans la solution employée il y a de l'adrénaline, et nous savons que l'adrénaline a un pouvoir vaso-constricteur énergique, pouvoir dont l'influence est variable suivant la dose, suivant la région opératoire, suivant l'état des tissus, donc variable aussi suivant les moments.

Il était du reste facile de contrôler si oui ou non les modifications constatées étaient dues à l'adrénaline, et pour cela nous avons pris un autre chien sur lequel nous avons injecté la même solution de novocaïne et la même dose mais sans adrénaline, nous avons alors trouvé :

IV. — Novocaïne seule.

OBSERVATION I. — CHIEN I

1) Avant.

Globules rouges, 4.960.000.

Globules blancs 28.600.

Formule leucocytaire : Polynucléaire, 93.

Grands Monos, 0.

Moyens Monos, 2.

Lymphocytes, 5.

Résistance, 0.

Hémoglobine, 86/00.

2) 3 heures après l'injection.

Globules rouges, 5.050.000.

Globules blancs, 27.500.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 93.

Grands Monos, 0.

Moyens Monos, 1.

Lymphocytes, 6.

Taux d'hémoglobine, 87 o/o.

Résistance globulaire, 0.

Donc aucune modification, pas de rupture de l'équilibre leucocytaire.

Donc si dans l'observation précédente nous avons trouvé une légère modification de l'équilibre leucocytaire, c'est qu'elle était bien due à la présence d'adrénaline dans la solution anesthésique puisque nous ne trouvons aucune modification lorsque la novocaïne est injectée seule.

La première conclusion qu'il faut tirer en comparant les résultats des examens de sang après différentes anesthésies, c'est que l'éther et après lui le chloroforme modifient le plus la formule sanguine. Les anesthésiques locaux la modifient moins, la stovaïne plus que la cocaïne, la novocaïne pas du tout, donc supériorité de la novocaïne sur les autres anesthésiques.

Cela du moins expérimentalement, sur les chiens, voyons s'il en est de même cliniquement, sur les opérés.

CHAPITRE III

Les Anesthésiques cliniquement

G. I.) Chloroforme

OBSERVATION I. — MALADE N° 1

In Salle Saint-Jean. Fibrome

1) *Avant l'opération :*

Globules rouges, 4.912.000.

Globules blancs, 124.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 67.

Grands Monos, 12.

Moyens Monos, 9.

Lymphocytes, 12.

Taux d'hémoglobine, 90 o/o.

2) *3 heures après une anesthésie d'une heure :*

Globules rouges, 4.711.000.

Globules blancs, 32.500.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 80.

Grands Monos, 7.

Moyens Monos, 2.

Lymphocytes, 10,

Taux d'hémoglobine, 85 o/o.

Donc, avec le chloroforme, la rupture de l'équilibre leucocytaire porte surtout sur les globules blancs avec forte leucocytose avec polynucléose.

II. Ether

OBSERVATION I. — MALADE N° 2

C..., 43 ans. — Salle Notre-Dame, Cancer du sein.

1) *Avant l'opération :*

Globules rouges, 4.600.000.

Globules blancs, 6.600.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 59.

Grands Monos, 10.

Moyens Monos, 8.

Lymphocytes, 12.

Taux d'hémoglobine, 70 o/o.

2) *Après l'opération :*

Globules rouges, 4.123.000.

Globules blancs. 32.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 83.

Grands Monos, 4.

Moyens Monos, 2

Lymphocytes 11.

Taux d'hémoglobine, 80.

Nous concluons donc, comme pour le chloroforme et plus que le chloroforme, que l'éther cause une assez forte lymphocytose à prédominance de polynucléaires et le taux d'hémoglobine est plus diminué encore qu'avec le chloroforme. Donc l'éther modifie plus l'équilibre leucocytaire que le chloroforme.

III) **Solution Reclus**

OBSERVATION I. — MALADE n° 3

Salle Saint-Landry. Hernie : 30 ans.

1) *Avant l'opération :*

Globules rouges, 5.100.009.

Globules blancs, 14.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 73.

Grands Monos, 2.

Moyens Monos, 3.

Lymphocytes, 22.

Taux d'hémoglobine, 88 o/o.

2) *3 Heures après l'opération :*

Globules rouges, 4.970.000.

Globules blancs, 17.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 72.

Grands Monos, 2.

Moyens Monos, 3.

Lymphocytes, 20.

Taux d'hémoglobine, 118 o/o.

OBSERVATION II. — MALADE n° 4.

Salle Saint-Landry. Hernie, 25 ans.

1) *Avant l'opération :*

Globules rouges, 5.000.000.

Globules blancs, 14.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 52.

Grands Monos, 17.

Moyens Monos, 21.

Lymphocytes, 14.

Taux d'hémoglobine, 98 o/o.

2) *3 Heures après l'opération :*

Globules rouges, 4.970.000.

Globules blancs, 17.000.

Formule leucocytaire : polynucléaires 75.

Grands Monos 2.

Moyens Monos 3.

Lymphocytes 20.

Taux d'hémoglobine 80 o/o.

OBSERVATION VI. — MALADE N° 5
Hygroma, 50 ans. Salle Notre Dame.

1) *Avant l'opération.*

Globules rouges 4.600.000.

Globules blancs 10.070.

Formule leucocytaire : polynucléaires 63.

Grands Monos 12.

Moyens Monos 11.

Lymphocytes 14.

Taux d'hémoglobine 80.

2) *Après l'opération*, injection de 0,05 de novocaïne.

Globules rouges 4.960.000.

Globules blancs 13.400.

Formule leucocytaire : polynucléaires 68.

Grands Monos 4.

Moyens Monos 6.

Lymphocytes 22.

Taux d'hémoglobine 80.

OBSERVATION IV. — MALADE N° 6.
Salle Notre Dame. Prolapsus. 40 ans.

1) *Avant l'opération.*

Globules rouges 5.400.000.

Globules blancs 8.500.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 66.

Grands Monos, 13.

Moyens Monos, 8.

Lymphocytes, 13.

Taux d'hémoglobine, 86.

2) *3 heures après l'opération.*

Globules rouges, 4.495.000.

Globules blancs, 15.500.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 76.

Grands Monos, 5.

Moyens Monos, 6.

Lymphocytes, 13.

Taux d'hémoglobine, 70.

OBSERVATION V. — MALADE N° 7.

Hernie, 32 ans. Opéré un mois auparavant à l'anesthésie locale (méthode Reclus) pour une autre hernie.

1) *Avant l'opération.*

Globules rouges, 5.100.000.

Globules blancs, 7.700.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 50.

Grands Monos, 15.

Moyens Monos, 20.

Lymphocytes, 15.

Taux d'hémoglobine, 110.

2) *Après l'opération.*

Globules rouges, 5.110.000.

Globules blancs, 14.300.

Formules leucocytaires : polynucléaires 62

Grands Monos 13.

Moyens Monos 14.

Lymphocytes 10.

Taux d'hémoglobine 100.

De l'examen du sang des cinq malades, nous remarquons d'abord la leucocytose déjà plus augmentée que normalement, avant l'opération.

Il faut tenir compte en effet des soins préliminaires qu'ont reçu les malades avant l'opération, en particulier le régime alimentaire et les purgations auxquels ils ont été soumis.

Mais, cette cause d'erreur étant éliminée, nous sommes frappés tout d'abord de la non modification du nombre des globules rouges et la fixité avec laquelle le nombre des globules blancs se trouvent augmentés, puisque dans trois cas on trouve une augmentation de 3.000 globules blancs et dans les autres cas de 2.000. Dans ces deux derniers cas seulement il y a polynucléose, et dans 4 cas sur 5, lymphocytose. Dans trois cas il y a diminution du taux de l'hémoglobine. Dans un cas augmentation, dans le dernier cas pas de modifications.

Nous voyons donc, en somme, que les modifications sont légères, surtout si on les compare aux modifications que subit l'équilibre leucocytaire après anesthésie au chloroforme et surtout à l'éther.

Nous pouvons même dire que ces modifications su-

bies après anesthésie locale *sont nulles* si on tient compte que l'opération et la présence de l'adrénaline dans la solution anesthésique suffisent à elles seules à expliquer les légères modifications qu'on constate après l'anesthésie.

Par conséquent, cliniquement, *l'anesthésie locale* (formule Reclus) est l'anesthésie qui *modifie le moins l'équilibre leucocytaire*.

Il nous reste cependant, dans les examens de sang à rechercher la résistance globulaire et si l'activité leucocytaire se trouvent modifiée par les différents anesthésiques.

CHAPITRE IV

Action des anesthésiques sur l'activité leucocytaire

La recherche de cette action a déjà fait le sujet de la thèse du Docteur François en 1910, recherches qui ont été faites, en grande partie comme les nôtres, dans le laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.

Chez un homme sain dans les conditions normales de la réaction, 10 gouttes de la solution saline citratée, plus une goutte d'émulsion de levure, plus anesthésie, plus 10 gouttes de sang; 100 leucocytes incorporent environ 100 levures. Autrement dit le rapport :

$$\frac{\text{Nombre de levures}}{\text{Nombre de leucocytes}} = \text{indice d'activité voisin de 1.}$$

François a trouvé que la *chloroformisation* amène une diminution considérable de l'activité des leucocytes pendant l'anesthésie chloroformique, que cette diminution est rapide et considérable, que le relèvement se fait lentement en 24 heures environ. De plus il y aurait un

rapport entre la baisse de la leuco-activité et la durée de l'anesthésie ou la quantité de chloroforme absorbé.

Achard, Louis Ramond, et H. Bénard, dans leur article dans le bulletin de la société médicale 1909 ont trouvé également une chute de l'activité leucocytaire, chute qu'on n'observe que dans le cas de maladie mortelle; ce qui explique peut être les accidents consécutifs à l'anesthésie générale, nous disent ces auteurs.

L'éther pour ces auteurs et pour François amène également une chute considérable de l'activité leucocytaire, mais le relèvement est plus rapide que pour le chloroforme.

Les anesthésiques locaux, dit François, ont une action de même ordre parallèle aux anesthésiques généraux.

Mais la descente est plus faible et la réascension plus précoce, plus rapide.

La cocaïne en solution au 0/0 et sans addition d'adrénaline fait décroître l'activité pendant plusieurs heures. La stovaïne administrée par voie rachidienne n'a rien donné.

La novocaïne, dans la solution de Reclus agit peu et peu longtemps si elle est employée à dose moyenne et dans du tissu sain.

Injectée dans du tissu enflammé même à dose relativement faible, elle a provoqué une baisse plus considérable et plus durable,

Injectée sous les muqueuses elle paraît agir davantage. Il a semblé à François que dans ces cas de novocaïne adrénaline, le globule blanc après l'étonnement

du début, se ressaisit de bonne-heure s'il n'a été qu'effleuré par la substance alnagésiante, il se ressaisit plus tard s'il a été plus touché par une absorption plus forte de cette même substance.

Pour Achard, l'activité leucocytaire baisserait après l'anesthésie par la cocaïne, alors que la stovaïne amènerait peu de modification.

Donc, Achard comme François sont d'accord pour trouver que les anesthésiques généraux amènent une chute plus considérable de l'activité leucocytaire alors que les anesthésiques locaux et surtout la novocaïne ne font que baisser en très peu l'activité leucocytaire. Il en est de même pour la résistance globulaire.

Action des anesthésiques sur la résistance globulaire

Achard, Ramond et H. Bénard ont trouvé qu'*in vitro* les anesthésiques diminuent la résistance et l'activité des globules blancs.

In vivo le chloroforme et l'éther diminuent la résistance globulaire, mais dans des proportions moindres que pour l'activité leucocytaire.

La stovaïne et la cocaïne toutes deux employées en injection intrarachidienne modifient très peu la résistance globulaire.

Nous-même nous avons étudié la résistance globu-

laire avant et après anesthésie locale, formule Reclus, chez tous nos malades anesthésiés à la novocaïne adrénaline. Toujours nous avons trouvé le même résultat, c'est-à-dire aucune modification de la résistance globulaire.

Là encore, par conséquent, l'anesthésie locale l'emporte sur l'anesthésie générale.

CHAPITRE V

Comparaisons des résultats fournis par les analyses cliniques et expérimentales

Nous venons de voir que l'équilibre leucocytaire était peu modifié chez *les malades* opérés à l'anesthésie *locale* méthode du Professeur Reclus, et au contraire que cet équilibre leucocytaire était beaucoup plus modifié par l'anesthésie *générale*, par l'éther en particulier.

Or, si nous comparons les résultats des analyses faites *sur les chiens* nous constatons là encore que les anesthésiques généraux modifient plus l'équilibre leucocytaire que les anesthésiques locaux, mais cependant, dans un rapport moindre chez les chiens que chez les opérés, donc différence entre les résultats trouvés sur les opérés et sur les chiens. C'est que nombreuses sont les causes qui en plus de l'anesthésie peuvent venir modifier l'équilibre leucocytaire. C'est ainsi que nous avons

vu l'influence de l'adrénaline, influence que nous avons montrée en comparant les résultats des analyses faites sur un chien qui a reçu la solution de Reclus et celles faites sur un chien qui a reçu de la novocaïne sans adrénaline. De même nous avons parlé des modifications que le sang subissait déjà du fait que les malades, avant comme après l'opération, étaient soumis à un régime alimentaire anormal et à l'influence de nombreux médicaments qui modifiaient les fonctions intestinales.

Or de nombreux auteurs, Bezangon et Labbé, Lœper etc., ont montré que les fonctions intestinales suffisaient, à modifier, très légèrement il est vrai, l'équilibre leucocytaire.

Mais surtout il faut tenir compte de ce fait que tous les résultats de nos analyses sur les chiens portent *sur des non opérés*, qui n'ont pas subi de traumatismes, alors que les malades ont tous subi ce choc énorme qu'est une opération, choc qui cependant influe assez peu sur l'équilibre leucocytaire. Nous n'en voulons comme preuve que le résultat de l'examen du sang de la malade n° 5 opérée pour un hygroma, comparé aux sangs des autres malades qui ont tous subi une laparotomie. Car à part le taux de l'hémoglobine qui est resté le même, les autres analyses du sang de la malade ne sont pas différentes des analyses des autres opérés.

Enfin pour mieux apprécier encore l'influence que peut avoir le traumatisme opératoire et la présence d'un liquide anesthésique quel qu'il soit, sur l'équilibre leucocytaire, nous avons sur un chien, fait une incision de

10 centimètres jusqu'au plan thoracique, incision faite *sans le concours d'aucune anesthésie*. Avant de donner les résultats qu'on nous permette d'ouvrir une parenthèse pour répondre aux critiques que pourraient nous faire certains antivivisecteurs. Cette incision, sans anesthésie, faite très rapidement d'un seul coup de bistouri n'a été que peu senti par le chien car il a eu très peu de réaction de défense. Et puis, les médecins ne font-ils pas journellement sans anesthésie des incisions, en milieu enflammé surtout, sans que les opérés en éprouvent une vive douleur à condition que l'incision soit faite d'un seul coup de bistouri. Aussi ne peut on pas faire sur les chiens ce qu'on fait sur l'homme ?

Cette parenthèse fermée voici les résultats trouvés.

OBSERVATION I. — CHIEN S.

1) *Avant l'incision.*

Globules rouges 6.500.000.

Globules blancs 12.400.

Formule leucocytaire : polynucléaires 80.

Grands Monos 5.

Moyens Monos 2.

Lymphocytes 13.

Taux hémoglobinométrique 100.

2) *3 heures après l'incision.*

Globules rouges 6.076.000.

Globules blancs 11.600.

Formule leucocytaire : polynucléaires 84.

Grands Monos 2.

Moyens Monos.

Lymphocytes 15.

Taux hémoglobinométrique 80.

Donc, pas de modification appréciable du nombre des globules rouges, 1800 globules blancs de moins après l'incision ; la formule leucocytaire n'a pas été modifiée ; mais le taux de l'hémoglobine a baissé de 20.

Or d'un côté sur les chiens non opérés nous trouvons des modifications bien moins marquées que sur les opérés.

D'un autre côté nous constatons que le fait seul de faire une incision modifie profondément certaines parties de l'équilibre leucocytaire.

Donc, si sur les opérés humains, les différences sont si marquées après l'anesthésie, c'est qu'ils faut incriminer en plus de l'anesthésie, le choc opératoire qui manquait sur les animaux anesthésiés et qui suffit à rompre l'équilibre leucocytaire.

Enfin l'examen du sang du chien opéré sans anesthésie nous montre que les petites modifications de l'équilibre leucocytaire constatées sur les chiens après l'injection de la solution de novocaïne adrénaline doivent être rapportées à l'adrénaline et à la présence d'un liquide étranger dans l'organisme du chien.

Donc de tout ceci on peut conclure que la novocaïne ne modifie pas l'équilibre leucocytaire.

CHAPITRE VI

Des anesthésiques et de l'anaphylaxie indirecte

Reste à savoir maintenant si les anesthésiques, le chloroforme et la novocaïne adrénaline en particulier, peuvent être la cause d'une anaphylaxie indirecte, comme M. Richet l'a prétendu récemment pour le chloroforme. Et si cette nouvelle anaphylaxie, dite anaphylaxie indirecte existe, quel est l'anesthésique le moins actif à ce point de vue.

On sait en effet que M. Richet dans la séance de l'Académie des Sciences du 2 février dernier, a dit avoir constaté les faits suivants avec P. Lassablière :

1) Les chiens chloroformés une première fois ne présentent jamais de leucocytose soit pendant la chloroformisation, soit le lendemain, soit les jours suivants.

2) Les chiens chloroformés une seconde fois, après un intervalle moyen de 19 jours entre la première et la seconde chloroformisation présentent toujours une très forte leucocytose.

Bien qu'il n'y ait pas là de choc anaphylactique, ni d'autres symptômes habituels de l'anaphylaxie, il s'agit cependant bien ici d'anaphylaxie car il y a une seconde intoxication plus toxique que la première, après incubation, ce qui est le caractère essentiel de l'anaphylaxie.

Nous allons donc rechercher cette anaphylaxie indirecte, non seulement avec le chloroforme mais avec les autres anesthésiques.

Mais d'abord est-il juste de parler d'anaphylaxie ? les expériences de M. Richet avec le chloroforme ne prêtent-elles pas à la critique ?

M. Richet, en effet, prétend que les chiens chloroformés une première fois ne présentent jamais de leucocytose soit pendant la chloroformisation, soit le lendemain, soit les jours suivants. Or certains auteurs ne sont pas de son avis.

Ainsi Lœwy et Paris, à la société de biologie, le 15 février 1902, ont noté qu'au cours et surtout à la fin de l'anesthésie chloroformique il se fait une diminution relative des polynucléaires avec une légère augmentation des mononucléaires. Au bout de quelques heures il se fait une polynucléose qui atteint son maximum après 24 heures et persiste 48 heures. Les résultats sont les mêmes chez l'homme et chez le cobaye.

Dunham (*Annals of surgery*, sept. 1901), pense que l'anesthésie par l'éther est suivie d'une leucocytose fugace, légère, peu appréciable dans les cas où il y avait déjà une leucocytose d'origine infectieuse.

Chadbourne (*Philadelphia Medical Journal*, 18 fév.

1899). Sur 21 cas d'anesthésie par l'éther a noté constamment une augmentation du nombre de leucocytes, de plus d'un tiers, augmentation qui porterait sur toutes les espèces de leucocytes et principalement sur les lymphocytes.

Benasse (Gazz. degli ospedali et delle clinic. 1901) a vu expérimentalement que la narcose par l'éther produit chez les animaux une légère hyperleucocytose, au contraire la narcose par le chloroforme produit une hypoleucocytose.

Cabot, Blake et Hublard trouvent de l'hyperleucocytose.

Bezançon et Labbé sont de cet avis.

Enfin, nous avons vu que *nos propres expériences* montraient presque toujours de l'hyperleucocytose après n'importe quel anesthésique.

Nous avons vu que sur 3 chiens chloroformés, un le chien A a présenté une augmentation de 3.000 leucocytes, le chien C. une augmentation de 10.000. Seul le chien B. n'a pas eu de changement.

A l'éther le chien D. a eu une augmentation de 12.000 leucocytes.

A la cocaïne le chien E. a eu une augmentation de un mille.

Les chiens à la stovaïne et surtout à la novocaïne n'ont présenté qu'une légère leucopenie, mais nous avons vu que les modifications chez les chiens opérés à la novocaïne devaient être rapportés au choc opératoire, puisque le chien opéré sans anesthésie a présenté la

même leucopénie légère.

Mêmes résultats pour les malades opérés.

Le malade n° 1 opéré au chloroforme a eu une augmentation de 22.000 leucocytes.

Le malade n° 2 opéré à l'éther, a eu encore une plus forte leucocytose : 23.500.

Des 3 malades opérés à l'anesthésie locale, méthode Reclus, trois, les malades n° 3, 4, 5, ont présenté une augmentation de 3.000 globules blancs chacun, après l'opération. Les malades n° 6 et 7 ont présenté une augmentation encore plus forte de 7.000 globules blancs.

Donc dans presque tous les cas nous avons vu que n'importe quel anesthésique, mais la novocaïne moins que les autres, déterminait de la leucocytose après la première opération.

Nous avons vu également que nous étions d'accord avec d'autres auteurs.

Quoi qu'il en soit, nous avons voulu poursuivre jusqu'au bout les expériences de M. Richet et nous avons examiné 20 jours après une première anesthésie, des chiens que nous avons, après ce laps de temps, anesthésiés de nouveau.

Ainsi 20 jours après la première anesthésie nous avons de nouveau anesthésié à la novocaïne adrénaline le chien H.

OBSERVATION I. — CHIEN H.

3 semaines après une première anesthésie.

1) *Avant la deuxième anesthésie :*

Globules rouges, 1.355.000.

Globules blancs, 21.525.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 15.

Grands Monos, 8.

Moyens Monos, 3.

Lymphocytes, 14.

Taux d'hémoglobine, 90 o/o.

2) *3 Heures après une deuxième anesthésie à la novocaïne adrénaline :*

Globules rouges, 5.425.000.

Globules blancs, 9.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 77.

Grands Monos, 6.

Moyens Monos, 6.

Lymphocytes, 11.

Taux d'hémoglobine 80.

Or si nous comparons ces résultats à l'examen du sang avant la première anesthésie c'est-à-dire :

Globules rouges, 5.053.000.

Globules blancs, 10.075.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 77.

Grands Monos, 6.

Moyens Monos, 7.

Lymphocytes, 10.

Hémoglobine, 102.

Nous constatons que les globules blancs loin d'avoir augmenté ont plutôt diminué de plus d'un mille.

Donc pour la novocaïne adrénaline on ne peut parler

d'anaphyloxie indirecte.

De même pour le chloroforme.

OBSERVATION II: — CHIEN C.

20 jours après la première anesthésie.

1) *Avant la deuxième anesthésie.*

Globules rouges, 5.859.000.

Globules blancs, 10.070.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 87.

Grands Monos, 3.

Moyens Monos, 6.

Lymphocytes, 4.

Taux d'hémoglobine, 100.

2) *3 heures après une deuxième anesthésie au chloroforme :*

Globules rouges : 5.704.000.

Globules blancs, 10.800.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 90.

Grands Monos, 5.

Moyens Monos, 2.

Lymphocytes, 3.

Taux d'hémoglobine, 95.

Si nous comparons ces résultats à ceux de l'analyse
avant la première anesthésie :

Globules Rouges, 7.030.000.

Globules Blancs, 6.200.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 85.

Grands Monos, 5.

Moyen Monos, 4

Lymphocytes, 6.

Taux d'hémoglobine, 118.

Nous constatons une augmentation de 4.600 globules blancs, mais une diminution de 6.800 avec le nombre des globules blancs après la première anesthésie.

De même pour un autre chien anesthésié au chloroforme.

OBSERVATION III. — CHIEN D.

1) *Avant la deuxième anesthésie* au chloroforme :

Globules rouges, 5.200.000.

Globules blancs, 14.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires, 85.

Grands Monos, 2.

Moyens Monos, 4.

Lymphocytes, 9.

Taux d'hémoglobine, 80.

2) *3 heures après la deuxième anesthésie.*

Globules rouges 5.302.000.

Globules blancs 12.400.

Formule leucocytaire ; Polynucléaires 80.

Grands Monos 8.

Moyens Monos 7.

Lymphocytes 5.

Taux d'hémoglobine 78.

Or avant la première anesthésie on trouvait 10.800 dont là encore on ne peut parler d'une leucocytose intense.

CHAPITRE VII

De l'influence et des causes de la rupture de l'équilibre leucocytaire

Nous avons vu que les anesthésiques généraux et que la cocaïne modifiaient l'équilibre leucocytaire.

Or on sait, depuis les travaux de Metchnikoff, Erlich, Achard, Lœper, etc., l'importance de la phagocytose exercée par les leucocytes pour la défense de l'organisme.

Or, les ruptures d'équilibre leucocytaire que nous avons observé après anesthésie générale et après anesthésie à la cocaïne sont comparables d'après Lœwy et Paris, aux réactions que l'on observe au cours des toxoinfections : hypoleucocytose au début, puis secondairement polynucléose très accentuée.

Pour Achard, Ramond et Bénard, la chute de l'activité leucocytaire qu'on observe après une anesthésie générale seulement, ne s'observe d'une façon semblable que dans le cas des maladies mortelles ; ce qui expli-

que, peut-être, les accidents consécutifs à l'anesthésie générale : pneumonie et autres infections massives.

Mais par quel *mécanisme* les anesthésiques peuvent-ils rompre cet équilibre leucocytaire d'une telle importance.

Les travaux de Nicloux ont montré la quantité d'absorption du chloroforme ou de l'éther par le sang, absorption qui, sans nul doute, ne se fait pas pour la novocaïne.

Or, pour E. Vidal, le chloroforme est un poison du sang, il en affaiblit à des degrés divers l'isotonie normale.

Pour Erlich et Metchnikoff il y aurait une action chimiotoxique des substances en circulation dans le sang.

Pour d'autres, l'activité leucocytaire serait modifiée par une suractivité des organes hématopoiétiques ou selon d'autres par un déplacement dans les vaisseaux capillaires ou dans un organe vasculaire d'une partie des éléments du sang.

Pour M. Richet le chloroforme est impuissant à provoquer quelques changements dans la proportion des leucocytes ; mais il agit puissamment sur les tissus pour y déterminer des altérations.

M. Bouchard a montré l'existence de la néphrite chloroformique, d'autres ont montré les altérations des cellules hépatiques.

M. Richet admet que, par suite de désintégrations des albumines rénales et hépatiques il passe dans le sang certaines albumines hétérogènes qui se comportent comme de véritables antigènes vis-à-vis du sang.

Pour cet auteur en effet, l'hyperleucocytose seconde serait due à la mise en circulation de ces albumines détruites. Car un des effets des anesthésies toxiques comme celles que réalisent le chloroforme ou l'éther c'est également la destruction de certains tissus amenant des albumines dans le sang.

C'est sans doute là une des causes importantes de l'hyperleucocytose et de la polynucléose telles qu'on les observe à la suite de l'injection des peptones chez les animaux.

Quoi qu'il en soit ces leucocytoses et les ruptures de l'équilibre leucocytaire apparaissent comme des manifestations toxiques.

Or cette action pathologique est nulle pour l'anesthésie locale, méthode du Professeur Reclus, puis qu'elle ne modifie pas l'équilibre leucocytaire.

CONCLUSIONS

Les anesthésiques généraux augmentent *le nombre des leucocytes* et la leucocytose est plus forte après anesthésie à l'éther qu'après anesthésie au chloroforme ; l'hyperleucocytose constatée se traduit le plus souvent par de la polynucléose.

La cocaïne est *le seul* anesthésique local augmentant *le nombre des globules blancs*.

La leucocytose qui apparaît dès la première anesthésie, permet d'envisager d'autres hypothèses que celles d'une anaphylaxie indirecte. Elle est le fait probablement des destructions albumineuses et de l'intoxication.

De tous les anesthésiques, seule la cocaïne agit sur *les globules rouges* en diminuant leur nombre.

Le taux de l'hémoglobine diminue d'une façon générale quel que soit l'anesthésique, mais cependant moins avec l'anesthésie locale qu'avec l'anesthésie générale.

Les anesthésiques généraux amènent une chute considérable de *l'activité leucocytaire* et de la *résistance globulaire* alors que les anesthésiques locaux ne font

que diminuer légèrement l'activité leucocytaire et ne modifient nullement la résistance globulaire.

La novocaïne et la novocaïne adrénaline ne modifient pas sensiblement le nombre des leucocytes et touchent très peu à l'équilibre leucocytaire.

Vu :

Le Président de Thèse,

RECLUS.

Vu :

Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD, RAMOND et H. BÉNARD. — *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 19 novembre 1909, page 611 : Action des anesthésiques sur les propriétés leucocytaires.

BENASSE. — *Gazz. degli ospedali et delle clini* 1901, n° 21, Baillière.

BEZANÇON et LABBÉ. — *Traité d'hématologie*. Paris 1904, Steinheil.

BONNARD. — *Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie*, 1884.

CABOT. — Blak et Hublard. *Annal of surgery* septembre 1901.

CHADBOURNE. — *Philadelphia medical journal* 18 février 1899,

DASTRE. — *Les anesthésiques. Physiologie et applications chirurgicales*. Paris 1890.

DUNHAM. — *Annal of surgery*, septembre 1901.

EHRLICH. — *Farben analytische* 1891 B. d. I. S. 1.

FRANÇOIS. — *Thèse de Paris* 1909-1910, n° 21. Sur l'action

- de quelques anesthésiques sur l'activité leucocytaire.
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations anatomiques 1889. Masson.
- HLYSMANS et DEBUCK. — Etude expérimentale sur l'action du chlorure de méthylène, du chloroforme et du tetrachlorure de carbone en injections hypodermiques chez le lapin. Gand I, 1895, *Archives de pharmacodynamie*.
- LABBÉ Marcel. — Le Sang. Paris. Baillière. Les actualités Médicales.
- LERREDE et LOEPER. — L'équilibre leucocytaire. *Presse Médicale*, 25 mars 1889.
- LOEPER. — La formule leucocytaire des intoxications et des infections. *Archives de parasitologie*, t. VI, n° 4, p. 521.
- LOEWY et PARIS. — Sur quelques modifications du sang dans l'anesthésie chloroformique. *Société de biologie*, 15 février 1902.
- METCHNIKOFF. — L'immunité dans les maladies infectieuses, Masson, Paris 1902.
- NICLOUX et FOURQUIER. — L'anesthésie chloroformique *Presse Médicale*, 6 juillet 1912.
- NICLOUX. — Teneur respective en chloroforme des globules et du plasma pendant l'anesthésie. *Société biologique*, 3 février 1906, p. 248.
- NICLOUX. — Les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique, Paris 1908.
- PIQUAND et DREYFUS. — Recherches sur quelques anesthésiques locaux, *Journal de Physiologie*, 1910.

PIQUAND. — Précis d'anesthésie locale. Paris, Gittler, 1913.

RICHET. — Dictionnaire de physiologie. Article anesthésie.

RICHET. — Un nouveau type d'anaphylaxie indirecte.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 2 fév.

1914, p. 304.

VIDAL E. — Influence des inhalations chloroformiques sur les phénomènes chimiques de l'organisme. (Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté tome IV, 1898, p. 412 à 561.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Les réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Société Médicale des Hôpitaux*, 6 février 1914.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	11
Technique suivie.....	15
Chapitre I. — Les anesthésiques généraux expérimentalement.....	17
Chapitre II. — Les anesthésiques locaux expérimentalement.....	21
Chapitre III. — Les anesthésiques cliniquement...	27
Chapitre IV. — Actions des anesthésiques sur l'activité leucocytaire et la résistance globulaire..	35
Chapitre V. — Comparaisons des résultats fournis par les analyses cliniques et expérimentales...	39
Chapitre VI. — Des anesthésiques et de l'anaphylaxie indirecte.....	43
Chapitre VII. — De l'influence et des causes de la rupture de l'équilibre leucocytaire.....	51
Conclusions.....	55
Bibliographie.....	57

Imprimerie spéciale de la Librairie OLLIER-HENRY
26, Rue Monsieur-Leprince. — Paris.
